

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan serangan mendadak pada fokal neurologi defisit yang terjadi kurang lebih 24 jam dan diakibatkan oleh gangguan pembuluh darah (Susan C. Fagan, Dipiro et al., 2012). Stroke juga bias dikatakan sebagai sindrom klinis yang awal timbulnya mendadak dengan progresi cepat berupa defisit neurologis fokal atau global yang berlangsung paling tidak 24 jam atau lebih dan dapat juga langsung menimbulkan kematian dan bisa hanya disebabkan oleh gangguan peredaran otak (Markus, 2012). Stroke adalah penyakit heterogen dengan penyebab yang telah diketahui berkisar 150 penyebab. Pasien biasanya datang dengan kondisi sudah kronik yang disebabkan karena gagalnya mengidentifikasi tanda dan gejala dari stroke dengan nilai kejadian sekitar 25-39% (Amarenco *et al.*, 2009).

Stroke merupakan penyebab kematian kedua di dunia dan penyebab kematian ketiga di Amerika Serikat (Ivanov *et al.*, 2015). Sekitar 4,5 juta orang meninggal akibat stroke setiap tahunnya. Kurang lebih 80% dari semua penyakit stroke adalah jenis stroke iskemik akut yang dihasilkan oleh oklusi trombotik atau embolik dari arteri serebral. Sisanya disebabkan oleh pendarahan intraserebral atau subarachnoid (Alawneh, 2010). *American Heart Association* memperkirakan prevalensi *Cardiovascular Disease* adalah 4,3% dan sekitar 2,7% warga Asia-Pasifik mengalami stroke. Pada tahun 2009, terdapat 3.639 orang meninggal karena stroke. Di Malaysia, Departemen Kesehatan menyatakan stroke merupakan penyebab paling umum kematian pada tahun 2009, 8,4% dari total kematian di Kementerian Kesehatan (AHA, 2013).

Stroke dibagi menjadi dua golongan, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Berdasarkan data *American Heart Association* (AHA) (2007) Stroke

iskemik merupakan jenis stroke yang paling sering terjadi (87%) dan stroke hemoragik (13%) (AHA, 2012). Stroke iskemik merupakan kondisi dimana berkurangnya suplai nutrisi ke otak akibat tersumbatnya pembuluh darah yang menuju otak (Junaidi, 2011). Pembuluh darah menyempit akibat terbentuknya arterosklerosis. Ketika terjadi stress dapat mengakibatkan pecahnya plak, paparan kolagen, agregasi platelet, dan pembentukan bekuan. Bekuan dan thrombus menyebabkan oklusi lokal kemudian terjadi emboli sampai menuju pembuluh darah otak dan terjadi oklusi arteri trombolitik sehingga mengakibatkan penurunan aliran darah otak (berkurangnya suplai oksigen dan glukosa) dan menyebabkan iskemik. Ketika aliran darah local otak menurun dibawah 20mL/100g/menit, iskemia dapat terjadi dan ketika pengurangan lebih lanjut dibawah 12mL/100g/menit bertahan, kerusakan permanen otak terjadi yang disebut infark (Fagan and Hess, 2014).

Faktor resiko stroke iskemik dibagi menjadi dua factor yaitu factor resiko yang dapat dimodifikasi antara lain hipertensi, penyakit jantung, diabetes militus, dislipidemia, dan merokok. Sedangkan yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga (Fagan and Hess, 2014).

Menurut WHO, gejala yang paling umum dari stroke adalah kelemahan mendadak atau mati rasa pada wajah, lengan atau kaki, paling sering pada satu sisi tubuh. Terdapat dua tujuan spesifik untuk pengobatan stroke iskemik akut, yaitu pemulihan aliran darah dan meningkatkan kelangsungan hidup sel-sel dari jaringan saraf setelah cedera pada system saraf pusat. Tujuan dari penatalaksanaan stroke secara umum adalah menurunkan morbiditas dan menurunkan tingkat kematian serta menurunnya angka kecacatan (Misbach, 2011).

Beberapa pengobatan pada lini pertama yang diberikan pada stroke iskemik dan stroke *hemorage* sangat berbeda, sehingga menyebabkan pentingnya ketepatan diagnosa tersebut (Brust, 2012). Penanganan yang utama adalah perbaikan aliran darah daerah iskemik dan melindungi neuron dari kerusakan sel yang lebih luas dan tidak memperluas daerah kematian sel. Pengobatan yang dilakukan untuk pasien stroke iskemik pada lini pertama yakni antitrombotik. Menurut beberapa penelitian tPA atau *tissue plasminogen activator* dengan protocol yang ketat dapat meminimalkan kemungkinan cacat atau tidak ada cacat

sekitar 30%. Jika tidak memenuhi kriteria tPA maka digunakan lini kedua yakni pengobatan dengan menggunakan obat neuroprotektan, antiplatelet, antikoagulan, dan antihipertensi (Goldszmidt *and* Caplan, 2013).

Terapi Neuroprotektan diperlukan dalam menurunkan angka kecacatan dan kematian pasien stroke iskemik akut. Neuroprotektan secara khusus didefinisikan sebagai "perlindungan neuron" dan digunakan untuk melindungi otak dalam sejumlah kondisi otak yang berbeda termasuk stroke iskemik (Minnerup, 2012). Neuroprotektan yang sering dipakai dalam terapi stroke iskemik adalah sitikolin dan pirasetam (Praja, 2013).

Sitikolin bertindak pada beberapa tingkat kaskade iskemik, dan serangkaian efek perbaikan otak. Seperti yang ditunjukkan oleh tes toksikologi, sitikolin adalah obat yang aman tanpa efek kolinergik sistemik yang signifikan dan merupakan obat yang dapat ditoleransi dengan. Sitikolin oral diberikan dalam waktu 24 jam dari gejala awal telah menunjukkan bukti keberhasilan pada 1.372 pasien dalam 4 *clinical trial* yang dilakukan di Amerika Serikat (Alvarez-Sabin, 2010). Dalam studi ini, sitikolin memiliki profil keamanan yang sama dibandingkan plasebo (Overgaard, 2014). Perbandingan antara sitikolin dengan plasebo yang diberikan dalam waktu 24 jam dari stroke menunjukkan sitikolin secara signifikan lebih efektif dalam meningkatkan proporsi orang benar-benar pulih setelah 3 bulan terapi (Alawneh, 2010).

Pirasetam merupakan obat nootropik yang memiliki efek terapi pada beberapa pasien dengan defisit neurologi terutama jika berada dalam keadaan hipoksia. Studi menunjukkan bahwa pirasetam memiliki manfaat peningkatan fungsi motorik dan mental pada penderita kelumpuhan otak (Elgendy *et al*, 2012). Berdasarkan studi *Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination* dikatakan bahwa sitikolin dan pirasetam merupakan salah satu kombinasi obat yang telah terbukti efek farmakologi, biokimia dan kompatibel secara fisik. Kombinasi ini memiliki efek terapi yang ditujukan pada gangguan koagulasi, *Alzheimer disease*, demensia, gejala iskemik stroke, dan trauma *craniocerebral* (Doijad *et al*, 2012).

Dalam penggunaan sitikolin dan piracetam juga harus diperhatikan efek samping yang mungkin terjadi. Pirasetam diekskresi melalui urin secara utuh >

98% sehingga perlu perhatian khusus pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat. Efek samping penggunaan pirasetam antara lain gelisah, insomnia, ansietas, tremor, dan agitasi. Efek samping sitikolin adalah reaksi hipersensitif seperti ruam kulit, insomnia, sakit kepala, pusing, kejang, mual, dan anoreksia (Sweetman, 2009).

Berdasarkan data di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan obat neuroprotektan pada pasien stroke iskemik, sehingga dapat mencapai efek terapeutik yang maksimal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan obat-obat neuroprotektan pada pasien stroke iskemik di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Profil Penggunaan obat pada pasien stroke iskemik di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola penggunaan obat neuroprotektan pada pasien stroke iskemik meliputi dosis, rute, frekuensi pemberian, dan lama pemberian yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Mengetahui penatalaksanaan terapi farmakologi pada pasien stroke iskemik sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian dan bekerjasama dengan profesi kesehatan lain.
- b. Memberikan informasi tentang pola penggunaan neuroprotektan sebagai terapi stroke iskemik sebagai upaya untuk meningkatkan mutu pelayanan dan *outcome* yang diperoleh pasien stroke iskemik di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

- a. Sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan kebijakan baik bagi klinisi maupun farmasis.
- b. Sebagai bahan masukan bagi Komite Medik Farmasi dan Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di RS. Abdurrahem. Situbondo.

